

INTERNATIONAL COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner  
US Department of Commerce  
United States Patent and Trademark  
Office, PCT  
2011 South Clark Place Room  
CP2/5C24  
Arlington, VA 22202  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing:

07 June 2001 (07.06.01)

International application No.:

PCT/RU99/00463

Applicant's or agent's file reference:

International filing date:

01 December 1999 (01.12.99)

Priority date:

30 November 1999 (30.11.99)

Applicant:

MORENKOVA, Svetlana Alexandrovna

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:

30 January 2001 (30.01.01)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer:

J. Zahra

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING  
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

OOO TSENTR "INNOTEK"  
B. Semenovskaya, 49-404  
Moscow, 105023  
FÉDÉRATION DE RUSSIEDate of mailing (day/month/year)  
14 September 2001 (14.09.01)

Applicant's or agent's file reference

## IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.  
PCT/RU99/00463International filing date (day/month/year)  
01 December 1999 (01.12.99)

## 1. The following indications appeared on record concerning:

☐ the applicant☐ the inventor☒ the agent☐ the common representative

Name and Address

CHAIKOV, Vladimir Solomonovich  
Siminovskiy val, 26-2-30  
Moscow, 109088  
Russian Federation

State of Nationality

State of Residence

Telephone No.

274 75 95

Facsimile No.

Teleprinter No.

## 2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person☐ the name☐ the address☐ the nationality☐ the residence

Name and Address

OOO TSENTR "INNOTEK"  
B. Semenovskaya, 49-404  
Moscow, 105023  
Russian Federation

State of Nationality

State of Residence

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

## 3. Further observations, if necessary:

## 4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office☐ the International Searching Authority☒ the International Preliminary Examining Authority☐ the designated Offices concerned☒ the elected Offices concerned☒ other: Former agentThe International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Beatriz LARGO

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

(12) МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ С  
ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(19) ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
Международное бюро



(43) Дата международной публикации:  
7 июня 2001 (07.06.2001)

РСТ

(10) Номер международной публикации:  
WO 01/39794 A1

(51) Международная патентная классификация<sup>7</sup>: A61K  
38/28, A61P 3/10

(74) Агент: ЧАЙКОВ Владимир Соломонович; 109088  
Москва, Симоновский вал, д. 26, корп. 2, кв. 30  
(RU) [CHAIKOV, Vladimir Solomonovich,  
Moscow (RU)].

(21) Номер международной заявки: РСТ/RU99/00463

(22) Дата международной подачи:  
1 декабря 1999 (01.12.1999)

(81) Указанные государства (национально): BR, CA, JP,  
US.

(25) Язык подачи: русский

(84) Указанные государства (регионально): европей-  
ский патент (AT, BE, CH, CY, I, DE, DK, ES, FI, FR,  
GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

(26) Язык публикации: русский

(30) Данные о приоритете:  
99124800 30 ноября 1999 (30.11.1999) RU

Опубликована  
С отчётом о международном поиске.

(71) Заявитель (для всех указанных государств, кроме  
(US): ОТКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТ-  
ВО «КВАНТУМ САТИС» [RU/RU]; 113191 Моск-  
ва, ул. Самаринская, д. 1/5 (RU) [OTKRYTOE AK-  
TIONERNOE OBSHESTVO «QUANTUM SA-  
TIS», Moscow (RU)].

(72) Изобретатель; и

(75) Изобретатель/Заявитель (только для (US): MOREN-  
КОВА Светлана Александровна [RU/RU]; 117292  
Москва, Профсоюзная ул., д. 8, корп. 2, кв. 463 (RU)  
[MORENKOVA, Svetlana Alexandrovna, Moscow  
(RU)].

В отношении двухбуквенных кодов, кодов языков и дру-  
гих сокращений см. «Пояснения к кодам и сокращениям»,  
публикуемые в начале каждого очередного выпуска Бюл-  
летеня РСТ.

(54) Title: INSULIN-CONTAINING MEDICAMENT FOR PERORAL APPLICATION AND METHOD FOR THE  
PRODUCTION THEREOF

(54) Название изобретения: ИНСУЛИНСОДЕРЖАЩЕЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО  
ПРИМЕНЕНИЯ И СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ

(57) Abstract: The invention relates to a medicament which can be used to cure diabetes mellitus and other kinds of pathology accompanied by hyperglycaemia or characterised by excessive albuminuria and decreased synthesis thereof. The essence of the invention is an insulin-containing medicament for peroral application and a method for producing said insulin-containing medicament for peroral application. The insulin-containing medicament contains insulin immobilised on the red blood capsules of mammals with the presence of a binding agent. The method for producing said medicament comprises extracting erythrocytes from the mammal's blood by means of centrifugal forces, incubating the obtained erythrocytes with insulin in presence of the binding agent and oscillation of a mixture, subsequent washing of the immobilised insulin with a physiological solution for several cycles and exposing the suspension in each cycle to the centrifugal forces. A stabilizer is then added to the immobilised insulin before the lyophilization thereof.

[Продолжение на след. странице]

WO 01/39794 A1

## ДОГОВОР О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ

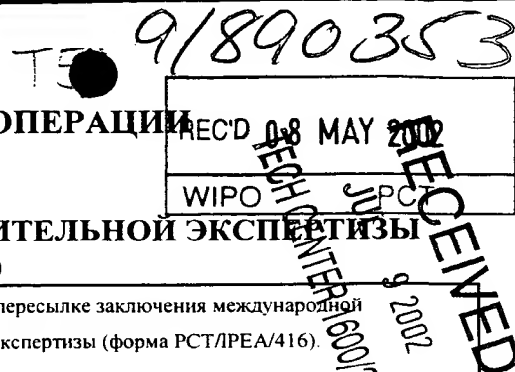
## PCT

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

(статья 36 и правило 70 PCT)

№ дела заявителя или агента: W101-IN/459	Для дальнейших действий	см. уведомление о пересылке заключения международной предварительной экспертизы (форма PCT/PEA/416).
Номер международной заявки: PCT/RU 99/00463	Дата международной подачи: 01 декабря 1999 (01.12.1999)	Самая ранняя дата приоритета: 30 ноября 1999 (30.11.1999)
Международная патентная классификация (МПК-7): A61K 38/28, A61P 3/10		
Заявитель: ОТКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО "КВАНТУМ САТИС" и др.		
<p>1. Данное заключение международной предварительной экспертизы подготовлено настоящим Органом международной предварительной экспертизы и направлено заявителю в соответствии со статьей 36 PCT.</p> <p>2. Данное заключение содержит всего <u>4</u> листа, включая данный общий лист</p> <p><input type="checkbox"/> Данное заключение сопровождается также ПРИЛОЖЕНИЯМИ, т.е. листами описания, формулы и/или чертежей, которые были изменены и являются основой для данного заключения и/или листами, содержащими исправления, представленные настоящему Органу (см.Правило 70.16 и пункт 607 Административной инструкции PCT).</p> <p>Упомянутые приложения содержат всего _____ листа</p>		
<p>3. Данное заключение содержит информацию, относящуюся к следующим разделам</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Основа заключения</p> <p>II <input type="checkbox"/> Приоритет</p> <p>III <input type="checkbox"/> Отсутствие заключения относительно новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Нарушение единства изобретения</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Утверждение относительно новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости; ссылки и пояснения в обоснование утверждения (Статья 35(2))</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Некоторые цитируемые документы</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Некоторые дефекты международной заявки</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Некоторые замечания, касающиеся международной заявки</p>		
Дата представления требования: 30 января 2001 (30.01.2001)	Дата подготовки заключения: 17 марта 2002 (17.03.2002)	
Наименование и адрес Органа международной предварительной экспертизы: Федеральный институт промышленной собственности РФ, 123995, Москва, Г-59, ГСП-5, Бережковская наб., 30-1 Факс: 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА	Уполномоченное лицо: С. Мельникова Телефон №: (095)240-2591	

Форма PCT/PEA/409 (общий лист) (июль 1998)



ЗАКЛЮЧЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ  
ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Международная заявка №  
PCT/RU 99/00463

I. Основа заключения

1. Элементы международной заявки:\*

☒ международная заявка в том виде, в котором она была подана

☐ описание:

\_\_\_\_\_ страницы первоначально поданные

\_\_\_\_\_ страницы поданные вместе с требованием,

\_\_\_\_\_ страницы поданные с письмом от \_\_\_\_\_

☐ формула изобретения:

\_\_\_\_\_ страницы первоначально поданные

\_\_\_\_\_ страницы поданные (вместе с объяснениями) по Статье 19

\_\_\_\_\_ страницы поданные вместе с требованием,

\_\_\_\_\_ страницы поданные с письмом от \_\_\_\_\_

☐ чертежи:

\_\_\_\_\_ страницы первоначально поданные,

\_\_\_\_\_ страницы поданные вместе с требованием,

\_\_\_\_\_ страницы поданные с письмом от \_\_\_\_\_

☐ часть описания, касающаяся перечня последовательностей:

\_\_\_\_\_ страницы первоначально поданные,

\_\_\_\_\_ страницы поданные вместе с требованием,

\_\_\_\_\_ страницы поданные с письмом от \_\_\_\_\_

2. Все отмеченные выше элементы были поданы в настоящий Орган или представлены на языке, на котором была подана международная заявка, если иное не указано в данном пункте.

Эти элементы были поданы в настоящий Орган или представлены на следующем языке \_\_\_\_\_  
который является:

☐ языком перевода, представленного для целей международного поиска (Правило 23.1 (в)).

☐ языком публикации международной заявки (Правило 48.3 (в)).

☐ языком перевода, представленного для целей международной предварительной экспертизы (Правило 55.2 и/или 55.3).

3. Относительно любой последовательности нуклеотидов и/или аминокислот, содержащейся в международной заявке, международная предварительная экспертиза была проведена на основе перечня последовательностей:

☐ содержащегося в международной заявке в письменной форме.

☐ поданного вместе с международной заявкой в машиночитаемой форме.

☐ представленного позже в настоящий Орган в письменной форме.

☐ представленного позже в настоящий Орган в машиночитаемой форме.

☐ Представлено утверждение о том, что позже представленный перечень последовательностей в письменной форме не выходит за пределы раскрытого в международной заявке в том виде, в каком она была подана.

☐ Представлено утверждение о том, что информация, записанная в машиночитаемой форме, идентична перечню последовательностей в письменной форме.

4. ☐ Изменения привели к изъятию:

☐ страниц описания \_\_\_\_\_

☐ пунктов формулы №№ \_\_\_\_\_

☐ страницы/фиг. чертежей \_\_\_\_\_

5. ☐ Настоящее заключение составлено без учета (некоторых) изменений, так как они выходят за рамки первоначально поданных материалов заявки, как указано на дополнительном листе (Правило 70.2(c))\*\*

\* Заменяющие листы, которые были представлены в Получающее ведомство в ответ на его предложение в соответствии со Статьей 14, расцениваются в данном заключении как "первоначально поданные" и не прикладываются к заключению, поскольку они не содержат исправлений (Правило 70.16 и 70.17)

\*\* Любой заменяющий лист, содержащий такие изменения, должен быть рассмотрен в соответствии с пунктом I и приложен к данному заключению.

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТИЗЫ

Международная заявка №

PCT/RU 99/00463

V. Утверждение в соответствии со ст. 35(2) в отношении новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости; ссылки и пояснения, подкрепляющие такое утверждение

## 1. Утверждение

Новизна (N)	Пункты	1-12	ДА
	Пункты		НЕТ
Изобретательский уровень (IS)	Пункты	1-12	ДА
	Пункты		НЕТ
Промышленная применимость (IA)	Пункты	1-12	ДА
	Пункты		НЕТ

## 2. Ссылки и пояснения (правило 70.7)

Д1 RU 2058788 C1  
 Д2 EP 127535 A2  
 Д3 US 5438040 A  
 Д4 WO 96/31231  
 Д5 WO 96/37215 A1  
 Д6 US 5698515 A  
 Д7 WO 99/40932 A1

Д1 описывает препарат и способ получения препарата инсулина для перорального применения. Получение препарата иммобилизованного инсулина для перорального применения включает выделение эритроцитов из свежей крови млекопитающих, их инкубацию с инсулином в присутствии сшивающего агента при соотношении инсулин : эритроцит 1-4 : 10 при содержании сшивающего агента 0,15-0,25% в течение 2-х часов при комнатной температуре, отмывание от несвязавшегося инсулина 10 раз, центрифугирование при 2000 об/мин в течение 2-х минут, при этом в качестве сшивающего агента используют п-бензохинон, водорастворимый карбодиамид, 2-4 диазоцианататтолуол, 4, 4'-дифтор-2,2'-динитродифенилсульфон, N,N'-бисдиазобензобензидин-2,2'-дисульфокислоту, бромистый циан, хлористый цианур или глутаровый диальдегид, а в качестве эритроцитов используют эритроциты крупного рогатого скота, свиней или человека. Получают препарат инсулина для перорального применения с содержанием 1000 ЕД на 1г сухой массы с соотношением инсулина и эритроцитов в препарате 1:25.

Д2 раскрывает препарат для перорального введения, содержащий инсулин, лекарственная форма содержит инсулин, ингибитор протеазы и желчную кислоту или ее соль щелочного металла. Способ приготовления включает смешивание компонентов и прессование в таблетки.

Д3 раскрывает стабилизированный конъюгированный пептид (инсулин) с полимером, включающим липофильные и гидрофильные соединения.

Д4 раскрывает препарат с контролируемой реализацией инсулина, фармацевтическое соединение содержит наночастицы с биodeградируемым полицианоакрилатным полимером, который покрывает инсулин.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТИЗЫ

Международная заявка №

PCT/RU 99/00463

### Дополнительный раздел

(Используется в случае недостатка места в любом предыдущем разделе)

Д5 раскрывает фармацевтический препарат, включающий инсулин для перорального применения, включающий гидрофобную эмульсию, содержащую непрерывную фазу гидрофобного материала, выбранного из группы, содержащей карбоксильную кислоту с длинной цепью, или эфир, или спирт, диспергированные в водной фазе. Эмульсия инсулина включается в фармацевтический носитель для перорального применения.

Д6 раскрывает инсулин -содержащую полимерную композицию для перорального применения, которая включает полимер, модифицированный ингибитором протеолитического фермента, инсулин и воду.

Д7 раскрывает смешанную мицеллообразующую композицию, содержащую различные органические компоненты, которая получена смешиванием этих компонентов.

Наиболее близким аналогом независимых пунктов 1 и 7 является Д1.

Отличие изобретения по п.1 заключается в другом соотношении инсулина и эритроцитов 5-10 : 100, соответственно, и значительно более высокой активности 1250 –2000 Ед инсулина на 1 г сухой массы.

Отличие изобретения по п.7 заключается в температуре – 4-8°C и времени инкубации – 4-6 часов, режиме центрифугирования и режиме отмывания, а также во введении дополнительного приема, используемого при инкубации инсулина с эритроцитами с использованием маятникового качания смеси с частотой 0,1-0,5 Гц.

Следовательно, пункты 1-6 и 7-12 соответствуют критерию «новизна».

Отличительные признаки заявленных изобретений по п.1 и п.7 неизвестны и неочевидны из уровня техники (Д2-Д7) и позволяют получить препарат с высокой активностью инсулина, с устойчивым гипогликемическим эффектом, при этом повышается сохранность препарата не только в лиофилизированной форме, но и в жидком виде.

В связи с изложенным, пункты 1-12 соответствуют критерию «изобретательский уровень».

Пункты 1-12 также соответствуют критерию промышленная применимость.

Экспертиза обращает внимание заявителя на разночтения в концентрациях сшивающего агента в формуле изобретения (0,5 –0,35%) и в описании (0,05-0,35%).